

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО»
(ННГУ им. Н.И. Лобачевского)

УДК 577.2, 004.942

Рег. № НИОКТР 123022100056-6

Рег. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям

ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Грязнов М. Ю.

« 16 » января 2025 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭПИЛЕПСИИ, КАК
СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
(промежуточный, 2 этап)
№ FSWR-2023-0029

Руководитель НИР
канд. биол. наук, с.н.с.

16.01.2025

подпись, дата

Е.В. Кондакова

РЕФЕРАТ

Отчет 83 с., 2 раздела, 34 рис., 2 табл., 43 источника.

ЭПИЛЕПСИЯ, ENU-ИНДУЦИРОВАННЫЙ МУТАГЕНЕЗ, ИНТЕРНЕЙРОНЫ, ГАМК, РАЗВИТИЕ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НЕЙРОН-АСТРОЦИТАРНЫЕ СЕТИ

Цель работы – изучение и моделирование молекулярных и клеточных механизмов эпилепсии.

Методы исследования: культивирование первичных нейроглиальных культур коры головного мозга, измерение Ca^{2+} -динамики, ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), иммуноцитохимия, иммуногистохимическое окрашивание, SNP-картирование, ENU-мутагенез, аудиогенное тестирование, базовое поведенческое фенотипирование; биофизические методы описания сложных систем, методы математической биофизики и вычислительной нейробиологии.

Результаты: Были созданы и охарактеризованы 3 линии мышей: A9-2, G9-1 и S5-1, которые могут быть рассмотрены в качестве новых мышинных моделей эпилепсии. Охарактеризованы молекулярные каскады, нарушение которых приводит к эпилепсии. С помощью SNP-анализа идентифицирован локус мутации в линии мышей *Soc* на 8-й хромосоме. Проведен анализ Ca^{2+} активности в культурах, полученных от новых линий мышей: установлены различия в активности возбуждающих глутаматных рецепторов. Разработана биофизическая модель на основе взаимодействующих спайковых нейронов и астроцитов, воспроизводящая процессы спонтанного возникновения и подавления эпилептиформной синхронизованной активности в сети. Исследовано влияние внутренней гомеостатической пластичности на эпилептиформную активность в локальных нейронных сетях.

Область применения: фундаментальная нейробиология, биомедицина, фармакология, образование и здравоохранение.

Экономическая эффективность или значимость работы: Созданные генетические модели эпилепсии могут быть использованы в фармакологической индустрии для тестирования антиэпилептических препаратов и открывают новые возможности для поиска терапевтических мишеней и усовершенствования методов пренатальной диагностики.

Прогнозные предположения о развитии объекта исследования: Фундаментальные данные о молекулярных основах развития эпилептической активности могут быть использованы в качестве основы для проведения последующих НИР и НИОКР по медико-биологическому направлению – разработка или тестирование лекарственных препаратов, для создания и усовершенствования терапии эпилепсии.